

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

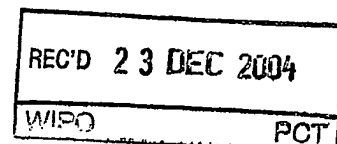
05.11.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年11月 6日  
Date of Application:

出願番号 特願2003-376755  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP 2003-376755]



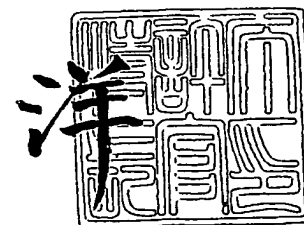
出願人 日油技研工業株式会社  
Applicant(s):

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年12月 9日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小川



出証番号 出証特2004-3112529

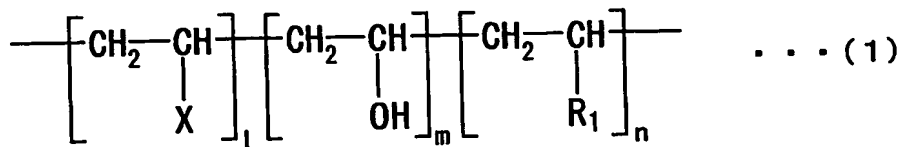
【書類名】 特許願  
【整理番号】 0306N01  
【提出日】 平成15年11月 6日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 G01T 1/04  
【発明者】  
    【住所又は居所】 埼玉県川越市霞ヶ関 2-8-12  
    【氏名】 丹羽 由輝代  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000232922  
    【氏名又は名称】 日油技研工業株式会社  
    【代表者】 大脇 久忠  
【代理人】  
    【識別番号】 100088306  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 小宮 良雄  
【選任した代理人】  
    【識別番号】 100126343  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 大西 浩之  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 014719  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 要約書 1  
    【包括委任状番号】 0310579

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

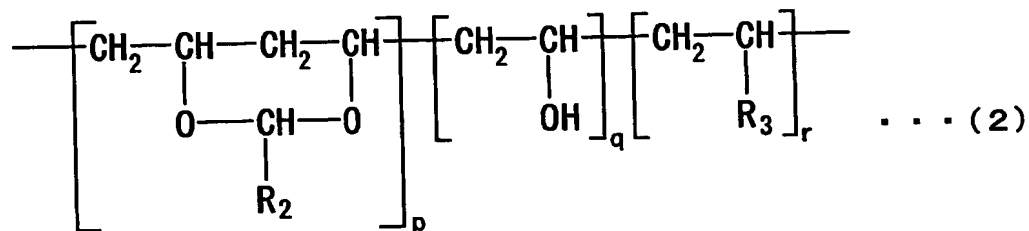
下記式 (1)

【化 1】



(上記式中、Xはハロゲン原子、R<sub>1</sub>は水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、1、m、nは任意の比率)で示される高分子化合物、および、下記式 (2)

【化 2】



(上記式中、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、同一または異なり、水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、p、q、rは任意の比率)で示される高分子化合物、から選ばれる少なくとも一種のインジケータ用高分子化合物。

【書類名】明細書

【発明の名称】インジケータ用高分子化合物

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療器具、輸血血液等に照射した放射線量を色相の変化で表示し、変化した色相が退色しない放射線照射量履歴インジケータに用いられる組成物に関するものである。

【背景技術】

【0002】

X線、ガンマ線などの放射線処理は、医療器具の滅菌や輸血血液による移植片対宿主病(TA-GVHD)の発症予防等のために行われている。一般に、必要量の放射線が被照射物に照射されたかを調べるには、放射線によって不可逆的に変色する物質を含むインジケータを被照射物の間に混在させ、放射線照射の後、取り出してその変色を確認することにより行っている。

【0003】

このようなインジケータとして特許文献1には、親水性化合物を配合することにより退色を防止した放射線照射量履歴インジケータ用組成物が開示されている。

【0004】

【特許文献1】特開2000-346945号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

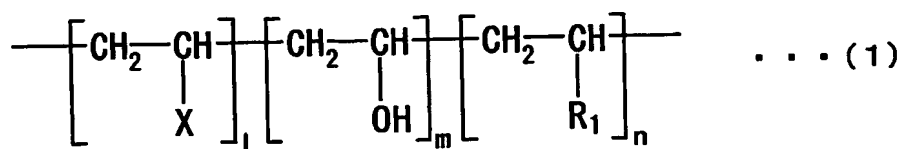
本発明は前記の課題を解決するためになされたもので、放射線照射量を色相の明瞭な変化により表示でき、長期間保存しても退色しない放射線照射量履歴インジケータに用いられる組成物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

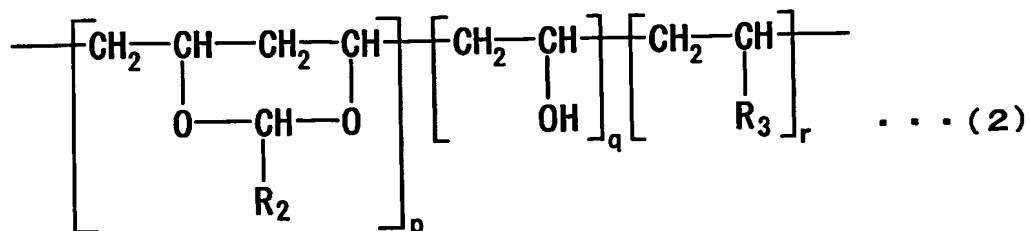
前記の目的を達成するためになされた本発明は、  
下記式(1)

【化1】



(上記式中、Xはハロゲン原子、R1は水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、l、m、nは任意の比率)で示される高分子化合物、および、下記式(2)

【化2】



(上記式中、R2およびR3は、同一または異なり、水素原子、シアノ基、アルキル基、

アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、p、q、r は任意の比率) で示される高分子化合物、から選ばれる少なくとも一種類のインジケータ用高分子化合物である。

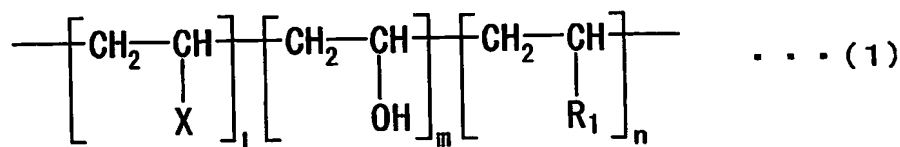
## 【0007】

本発明の放射線照射量履歴インジケータ用組成物は、ハロゲン基とアセタール基から選ばれる少なくとも一種類の基および水酸基を有する高分子化合物と、呈色性の電子供与体有機化合物と、放射線により該電子供与体有機化合物を呈色させる活性種生成有機化合物と、放射線吸収剤および/または放射線蛍光体剤とが含まれることを特徴とする。

## 【0008】

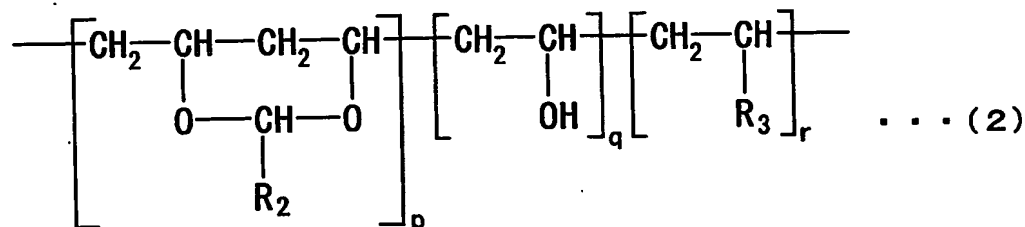
請求項 2 に記載された発明は、前記高分子化合物が下記式 (1)

## 【化 1】



(上記式中、X はハロゲン原子、R<sub>1</sub> は水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、l、m、n は任意の比率) で示される高分子化合物、および、下記式 (2)

## 【化 2】



(上記式中、R<sub>2</sub> および R<sub>3</sub> は、同一または異なり、水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコシ基を示し、p、q、r は任意の比率) で示される高分子化合物、から選ばれる少なくとも一種類であることを特徴とする請求項 1 に記載の放射線照射量履歴インジケータ用組成物である。

## 【0009】

これらの高分子化合物は、単独でも、複数混合して用いてもよいし、また他の高分子化合物を混合してもよい。

## 【0010】

請求項 3 に記載された発明は、前記呈色性の電子供与体有機化合物がトリフェニルメタンフタリド類、フルオラン類、フェノチアジン類、インドリルフタリド類、ロイコオラミン類、ローダミンラクタム類、ローダミンラクトン類、インドリン類、およびトリアリールメタン類から選ばれる少なくとも一種類であり、前記活性種生成有機化合物はハロゲン基を有する化合物であり、前記放射線吸収剤は、バリウム、イットリウム、銀、スズ、ハフニウム、タングステン、白金、金、鉛、ビスマス、ジルコニウム、ユウロピウム、セリウムの金属、および該金属を含む化合物から選ばれる少なくとも一種類であり、前記放射線励起蛍光剤が、CaWO<sub>4</sub>、MgWO<sub>4</sub>、HfP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> で示される塩、ZnS:Ag、ZnCdS:Ag、CsI:Na、CsI:Tl、BaSO<sub>4</sub>:Eu<sup>2+</sup>、Gd<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:Tb<sup>3+</sup>、La<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:Tb<sup>3+</sup>、Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S:Tb<sup>3+</sup>、Y<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce、LaOBr:Tm<sup>3+</sup>、BaFCl:Eu<sup>2+</sup>、BaFBr:Eu<sup>2+</sup> で示される焼成物から選ばれる少なくとも一種類であることを特徴とする請求項 1 に記載の放射線照射量履歴インジケータ用組成物である。

## 【0011】

これらの呈色性の電子供与体有機化合物は、単独で用いてもよく、複数混合して用いてもよい。トリフェニルメタンフタリド類としてはクリスタルバイオレットラクトン、マラカイトグリーンラクトン、フルオラン類としては3-ジエチルアミノベンゾ- $\alpha$ -フルオラン、3-ジエチルアミノ-7-クロロフルオラン、3-ジエチルアミノ-7-ジベンジルアミノフルオラン、3, 6-ジメトキシフルオラン、フェノチアジン類としては3, 7-ビスジメチルアミノ-10-(4'-アミノベンゾイル)フェノチアジン、インドリルフタリド類としては3, 3-ビス(1-エチル-2-メチルインドール-3-イル)フタリド、3, 3-ビス(1-n-ブチル-2-メチルインドール-3-イル)フタリド、ロイコオーラミン類としてはN-(2, 3-ジクロロフェニル)ロイコオーラミン、N-フェニルオーラミン、ローダミンラクタム類としてはローダミン- $\beta$ - $\alpha$ -クロロアミノラクタム、ローダミンラクトン類としてはローダミン- $\beta$ -ラクトン、インドリン類としては2-(フェニルイミノエタンジリデン)-3, 3'-ジメチルインドリン、p-ニトロベンジルロイコメチレンブルー、ベンゾイルロイコメチレンブルー、トリアリールメタン類としてはビス(4-ジエチルアミノ-2-メチルフェニル)フェニルメタン、トリス(4-ジエチルアミノ-2-メチルフェニル)メタンが挙げられる。この呈色性の電子供与体有機化合物は、通常無色または淡色で、ブレンステッド酸、ルイス酸等の活性種、すなわち電子受容体の作用で発色する性質を有している。

## 【0012】

活性種生成有機化合物は、放射線の照射により不可逆的に活性種が生じるものであり、具体的には、四臭化炭素、トリプロモエタノール、トリプロモメチルフェニルスルホンが挙げられる。

## 【0013】

放射線吸収剤で金属を含む化合物は、たとえば硫酸塩、炭酸塩、硝酸塩が挙げられる。

## 【0014】

放射線励起蛍光剤のなかでZnS:Agの焼成物は、硫化亜鉛を主成分とし、重金属賦活剤である銀を加えて焼成したものである。他の焼成物も同様にして得られる。

## 【0015】

請求項4に記載された発明は、前記高分子化合物5～50重量部と、前記呈色性の電子供与体有機化合物0.01～50重量部と、前記活性種生成有機化合物0.1～50重量部と、前記放射線吸収剤/放射線励起蛍光体0.1～500重量部とを含んでいることを特徴とする請求項1に記載の放射線照射量履歴インジケータ用組成物である。

## 【0016】

請求項5に記載された発明は、請求項1記載の放射線照射量履歴インジケータ用組成物と、溶剤とを含むことを特徴とする放射線照射量履歴インジケータ用インキである。

## 【0017】

放射線照射量履歴インジケータ用組成物の上記物質の種類及び配合比を調整することにより、変色後の色相、色の濃淡及び変色速度の調節が可能である。

## 【0018】

放射線照射量履歴インジケータ用組成物は、高分子化合物を溶剤に溶解させて媒体とし、インキにして用いてもよい。

## 【0019】

媒体は、高分子化合物5～50重量部に対し、溶剤50～95重量部を含むことが好ましい。

## 【0020】

溶剤としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブチルアルコール、ヘキシルアルコール、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸イソブチル、酢酸ブチル、アセトン、2-ブタノン、シクロヘキサン、イソホロン、メチルエチルケトン、4-メチル-2-ペンタノン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、メチルセロソルブ、エチルセロソルブ、ブチルセロソルブ、2-ヘキサン、

イソオクタン、ソルベントナフサ、メチレンクロライド、プロピレンクロライド、エチレンクロライド、クロロホルム、ジクロルエタン、1, 1, 2-トリクロルエタン、四塩化炭素、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロルベンゼン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、酢酸から選ばれる少なくとも一種の化合物が好ましい。これらの溶剤は、単独で用いてもよく、複数混合して用いてもよい。また、高分子化合物を溶解させる溶剤はすべて使用可能である。

#### 【0021】

放射線照射量履歴インジケータは、インジケータ用組成物を紙または樹脂製の基材シートの表面に塗布して用いられる。放射線処理の際に被照射物の近傍に置かれたインジケータは、放射線照射量に依存して変色し、放射線照射履歴に応じて異なった色相を表示する。インジケータが示した所定の色相は、被照射物が所期の放射線量を照射されたことを示している。変色したインジケータは退色せず、色相が変化しないため、放射線照射履歴の証拠として、保存できる。

#### 【0022】

このインジケータの退色が抑制されるのは、詳細は不明だが以下のメカニズムによるものと推察される。まずインジケータ中の放射線吸収剤が、インジケータに照射された放射線を吸収・散乱し、光電効果、コンプトン効果、電子を放出した電子対生成の現象を起こす。放射線励起蛍光剤でも同様な現象とともに蛍光リン光発光現象を起こす。これら現象により活性種生成有機化合物から電子受容性を有する活性種が生成され、混在している呈色性の電子供与体有機化合物の電荷移動を誘発する。すると電子供与体化合物は、その電子密度が変化するため呈色し、これによりインジケータが変色する。同時に、高分子化合物の水酸基が放射線照射によって水素イオン等の電子受容体が生じさせ、呈色した電子供与体化合物を安定化させるため、退色しなくなる。特に高分子化合物中の水酸基は、ハロゲン基またはアセタール基が共存することで、水素イオン等の電子受容体を生成しやすくなっていると考えられる。

#### 【0023】

したがって、変色後のインジケータを、変色した色相のまま長期間保存することが可能である。

#### 【0024】

また、このインジケータは、0.05~25, 000 Gy の広範囲の放射線量を表示でき、従来よりも低線量での変色が可能となった。詳細は不明であるが、高分子化合物が、呈色した電子供与体有機化合物を安定化させる効果を持ち、組成物中に多く含まれているために、低線量での変色が可能になったと考えられる。

#### 【0025】

放射線照射量履歴インジケータ用組成物には、更に溶媒、樹脂、消泡剤、界面活性剤、添加剤、凝固剤等を添加しても良い。

#### 【0026】

また、放射線照射量履歴インジケータ用組成物は被照射物に直接、塗布または印刷して、インジケータとしてもよく、マイクロカプセルや樹脂またはガラス製の蓋付容器や封管に封入して、インジケータとしても良い。

#### 【発明の効果】

#### 【0027】

本発明の放射線照射量履歴インジケータ用組成物を用いたインジケータによれば、放射線管理者は輸血血液や医療用具の放射線照射処理の際、照射量が適切であったことを確認することができる。インジケータは放射線照射によって明瞭に変色し、その色相は長期間退色しない。そのためインジケータは、所定の放射線量が照射できたことを示す証拠として、長期間保存ができる。

#### 【0028】

このインジケータは、0.05~25, 000 Gy の広範囲の放射線量を表示できるため、IVR (Interventional radiology) における放射線量の測定や放射線治療、放射線

処理、放射線研究分野においても用いることができる。

【0029】

また、このインジケータは、簡便で安価に製造することができる。

【実施例】

【0030】

本発明の実施例を詳細に説明する。

【0031】

放射線照射量履歴インジケータは以下のようにして製造される。

【0032】

ハロゲン基とアセタール基から選ばれる少なくとも一種の基および水酸基を有する高分子化合物を溶剤に溶解させて媒体を調製する。調製した媒体に呈色性の電子供与体有機化合物、活性種生成有機化合物、放射線吸収剤／放射線励起蛍光体を撈拌しながら添加し、均一に混合して放射線照射量履歴インジケータ用組成物を得る。

【0033】

得られたインジケータ用組成物をプラスチック製の基材シートの表面に塗布し、放射線照射量履歴インジケータを得る。このインジケータを、被照射物に貼付し、X線または $\gamma$ 線の放射線を照射する。照射が完了した時インジケータを取り出す。インジケータの色相が変化していることにより、所定の放射線量が照射されたことを確認する。変色後のインジケータは、所定の放射線量が照射されたことの証拠として保存する。

【0034】

以下に、インジケータを試作した実施例について説明する。実施例1～7は本発明を適用する放射線照射量履歴インジケータ用組成物を用い、比較例1～4は本発明を適用外の放射線照射量履歴インジケータ用組成物を用い、それぞれインジケータを試作した例を示す。

【0035】

(実施例1)

高分子化合物である塩化ビニル・酢酸ビニル・ポリビニルアルコール共重合体を、溶剤であるトルエン／エタノール(1:1)に溶解させて25%溶液の媒体を調製した。調製した媒体100重量部に呈色性の電子供与体有機化合物として、フルオラン類である2-(2-クロロアニリノ)-6-ジブチルアミノフルオラン10重量部、放射線活性剤としてトリプロモエタノール10重量部、放射線吸収剤として酸化セリウム20重量部を混合してインクとし、放射線照射量履歴インジケータ用組成物を得た。

【0036】

得られた組成物をポリエチレンフィルム製の基材シートに塗布して、インジケータを得た。

【0037】

(実施例2)

高分子化合物をポリビニルブチラールに変えたこと以外は、実施例1と同様にしてインジケータを得た。

【0038】

(実施例3)

溶剤をエタノールに変えたこと以外は実施例2と同様にしてインジケータを得た。

【0039】

(実施例4)

呈色性の電子供与体有機化合物を3,3-ビス(1-n-ブチル-2-メチルインドリル-3-イル)フタリドに変えたこと以外は実施例2と同様にしてインジケータを得た。

【0040】

(実施例5)

活性種生成有機化合物をトリプロモメチルフェニルスルホンに変えたこと以外は実施例2と同様にしてインジケータを得た。

## 【0041】

(実施例6)

放射線吸収剤を硫酸バリウムに変えたこと以外は実施例2と同様にしてインジケータを得た。

## 【0042】

(実施例7)

高分子化合物を表1記載の混合物に変え、実施例1と同様にしてインジケータを得た。

## 【0043】

(比較例1~4)

高分子化合物を表1記載の、ハロゲン基とアセタール基から選ばれる少なくとも一種の基および水酸基を有する高分子化合物を含まないものに変えたこと以外は実施例1と同様にしてインジケータを得た。

## 【0044】

実施例1~7及び比較例1~4のインジケータに、X線照射装置(MBR-1520A-2(日立メディコ(株)社製)により、5GyのX線を照射した。これを取り出し、40℃の恒温槽内で3週間保存した後、目視によりインジケータの色相変化を観察した。結果を表1に示す

## 【0045】

また、 $\gamma$ 線照射装置IBL437C(日本シェーリング社製)による $\gamma$ 線を照射したところ、表1と同一の結果が得られた。

## 【0046】

【表 1】

表 1

		媒 体		呈色性の電子 供与体化合物	活性種 生成有機化 合物	放射線吸収剤/ 放射線励起蛍 光剤	照射前後 の色相		
		高分子化合物	溶剤				直 前	直 後	3 週間 保存
実 施 例	1	塩化ビニル・酢酸 ビニル・ポリビニル アルコール 共重合体	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	黒色
	2	ポリビニル ブチラール	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	黒色
	3	ポリビニル ブチラール	エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	黒色
	4	ポリビニル ブチラール	トルエン/ エタノール	3,3-ビス(1-n- ブチル-2-メチル インドリル-3- イル)フタリド	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	赤色	赤色
	5	ポリビニル ブチラール	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ メチル フェニル スルホン	硫酸 バリウム	白色	黒色	黒色
	6	ポリビニル ブチラール	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	黒色
	7	ポリビニル ブチラール・ エチルセルロース 混合体(1:1)	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	黒色
比 較 例	1	塩化ビニル・ 酢酸ビニル 共重合体	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	白色
	2	エチル セルロース	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	白色
	3	酢酸ビニル	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	白色
	4	ポリ メタクリル酸	トルエン/ エタノール	2-(2-クロロ アニリノ)-6- ジブチルアミノ フルオラン	トリプロモ エタノール	酸化 セリウム	白色	黒色	白色

【0047】

実施例 1～7 のインジケータは、放射線照射後には明瞭に色相が変化し、3 週間保存後も色相は退色していなかった。一方、比較例 1～4 は、放射線照射後に色相が変化した、3 週間保存後には色相が退色してしまった。

## 【書類名】要約書

## 【要約】

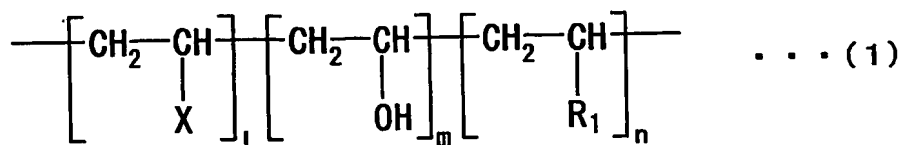
## 【課題】

色相の明瞭な変化により表示でき、長期間保存しても退色しないインジケータに用いられる高分子化合物を提供する。

## 【解決手段】

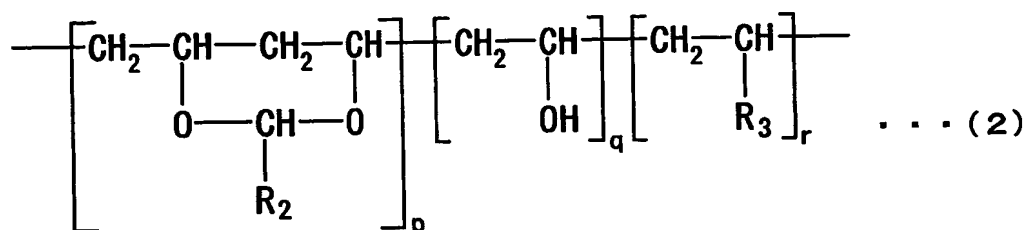
インジケータ用高分子化合物は、下記式(1)

## 【化1】



(上記式中、Xはハロゲン原子、R1は水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコキシ基を示し、l、m、nは任意の比率)で示される高分子化合物、および、下記式(2)

## 【化2】



(上記式中、R2およびR3は、同一または異なり、水素原子、シアノ基、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アリールオキシ基、アラルキル基、またはアラルコキシ基を示し、p、q、rは任意の比率)で示される。

特願 2 0 0 3 - 3 7 6 7 5 5

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 2 3 2 9 2 2 ]

1. 変更年月日

1 9 9 2 年 4 月 2 1 日

[変更理由]

住所変更

住 所

埼玉県川越市の場新町 2 1 番地 2

氏 名

日油技研工業株式会社